

Lien. Ho. Tjoa

Aus der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Manifestationsformen und Therapie der Hämophilie im
Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Sien Ho Tjoa
aus Pelabuhanratu, Indonesien (Java)

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Priv. Doz. Dr. H. Gutheil

Korreferent: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Feb. 1969

Mein Dank gilt
Herrn Priv. Doz. Dr. Gutheil
und
Herrn Priv. Doz. Dr. Kornhuber
für ihren wissenschaftlichen Rat.

A. Einleitung

Bei der klassischen Hämophilie, die schon im Jahre 1803 von John Oscar OTTO beschrieben wurde, handelt es sich um eine erbliche Gerinnungsstörung. Diese Krankheit wird über scheinbar gesunde Frauen, Konduktorinnen, auf einen Teil der männlichen Nachkommen, die Bluter, übertragen. Sie wird rezessiv geschlechtsgebunden vererbt, oder genauer semidominant geschlechtsgebunden, denn nach Untersuchungen von BENTLEY und KRIVIT NILSSON und Mitarbeitern, DEUTSCH und KOCK sowie GUGLER et al. läßt sich der Gerinnungsdefekt auch bei Konduktorinnen der Hämophilie nachweisen. Hier liegen die Werte um 50 % der Norm.

MACLEAN sowie FERGUSON - SMITH und Mitarbeiter konnten zeigen, daß in jeder somatischen Zelle, die 2 X-Chromosomen enthält, ein langer X-Arm inaktiviert wird. Wir deuten die geschilderten Befunde so, daß der lange Arm des X-Chromosoms Träger der Gene ist, die den Faktor VIII steuern.

Durch die Inaktivierung eines der beiden langen X-Arme in einer weiblichen Körperzelle resultieren teils hämophile, teils gesunde Zellen.

Im Jahre 1936 konnte die antihämophile Wirkung des Faktors VIII nachgewiesen werden. Pavlovski, AGGELER et al. fanden, daß es sich bei der Bluterkrankheit nicht immer um einen Faktor VIII-Mangel handelt.

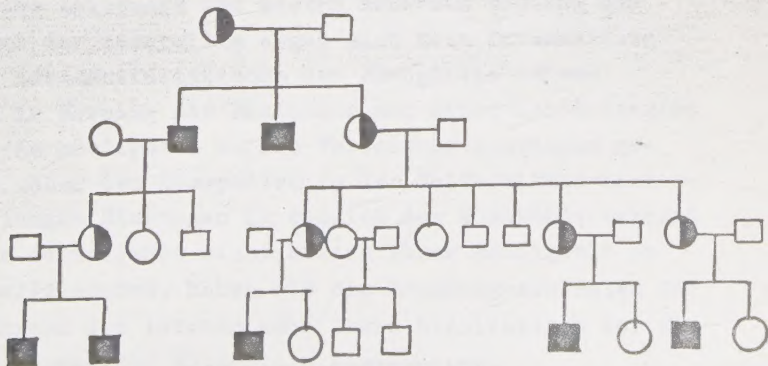


Abb. 1. Erklärung siehe Seite 2.

Zu Abb. 1

Stammbaum einer von uns untersuchten Sippe zweier in unserer Behandlung stehender Patienten mit Hämophilie A.

□ gesunde Familien-
○ mitglieder

■ Bluter
● Konduktorin

bei etwa 10 bis 20 % aller Hämophiliefälle fehlt ein anderer Thrombokinasebildungsfaktor, der Faktor IX (Christmas-Faktor).

Unter den erblichen Gerinnungsdefekten in der Vorphase der Blutgerinnung gibt es neben reinem Faktor VIII- oder IX - Mangel Kombinationen von Faktor VIII- und V-Verminderung und von Faktor VIII-Mangel mit einer Freisetzungsstörung des Thrombozytenfaktors 3.

Letzteres Leiden wird als von Willebrand-Jürgens-Syndrom bezeichnet und dominant autosomal vererbt.

Das klinische Bild der Hämophilie und sein Wandel im Verlauf der Kindheit ist in größeren zusammenfassenden Übersichten nicht behandelt. KÜNZER hat im Handbuch der gesamten Hämatologie 228 Fälle von Hämophilie A, B und undifferenzierte Hämophilie zusammengestellt und aufgeschlüsselt. Bei Geburt manifestierte sich die Hämophilie erst bei 6,1 % der Hämophilen, im Verlauf des ersten Lebensjahres bei 67 %, bis zum Ende des dritten Lebensjahres bei 93,8 %.

Zwischen dem Zeitpunkt der ersten schweren Blutung und der Schwere der Hämophilie ergab sich kein Zusammenhang. Unter den Erstmanifestationen der Hämophilie nahmen Blutungen im Bereich der Mundhöhle nur einen unbedeutenden Raum ein. Am häufigsten wurden Verletzungsblutungen gesehen. Da unter den Hämophilen in der Universitäts-Kinderklinik Erlangen Blutungen im Bereich der Mundhöhle während der ersten Lebensjahre hinsichtlich ihrer Häufigkeit an erster Stelle stehen, haben wir die Krankengeschichten der Bluter während der letzten zehn Jahre hinsichtlich der Erscheinungsformen der Hämophilie ausgewertet.

B. Patienten und Fragestellung

Unter den Patienten, deren Krankengeschichten ausgewertet wurden, waren 20 Kinder mit einer Hämophilie A, eines mit einer Hämophilie B und 3 mit einem von Willebrand-Jürgens Syndrom.

Die Kinder wurden wegen der verschiedensten Blutungsergebnisse stationär behandelt. Insgesamt wurden 119 Blutungsepisoden von 24 Kindern ausgewertet, die zwischen 1955 und 1964 in der Universitäts-Kinderklinik Erlangen stationär behandelt wurden.

Folgende Fragen sollten dabei beantwortet werden:

1. Wann manifestiert sich der Gerinnungsdefekt zum ersten Male?
2. Verläuft die Krankheit periodisch?
3. Wie ist die Häufigkeit der Blutungslokalisation?
4. Gibt es für die einzelnen Altersstufen typische Blutungslokalisationen?
5. Ist durch Frischbluttransfusionen die stationäre Behandlungsdauer abzukürzen?
6. Welche therapeutischen Konsequenzen können aus den Beobachtungen gezogen werden?

C. Ergebnis der Auswertung

1. Die ersten Zeichen einer Hämophilie zeigten sich bei 4 Patienten schon im Säuglingsalter. Bei einem Jungen traten wenige Tage nach der Geburt flächige Hautblutungen an Stellen auf, die beim Hochheben des Kindes am meisten beansprucht werden, besonders unter den Armen. Sie waren aber in keinem Fall so schwer, daß sie eine Klinikeinweisung notwendig machten. Die größte Gruppe, 10 von 22 Kindern, bot erst im 2. Lebensjahr Blutungen, die den Verdacht auf eine Gerinnungsstörung aufkommen ließen.

Die Häufigkeit einer Erstmanifestation der Hämophilie im 2. Lebensjahr mit dem Laufenlernen unterstreicht

die Annahme, daß sich Blutungen bei Gerinnungsdefekten erst nach Traumen ausbilden. Spontane Blutungen kommen auch bei Hämophilien nicht vor. In den darauffolgenden Jahren nahm die Zahl der Kinder, bei denen es zuvor zu keiner alarmierenden Blutung gekommen war, wieder rasch ab. Im 3. Lebensjahr waren es nur 3, in den darauffolgenden Jahren nur jeweils eins, die bis dahin keinen Anlaß für die Annahme eines Blutungsübels geboten hatten.

Zahl der Fälle

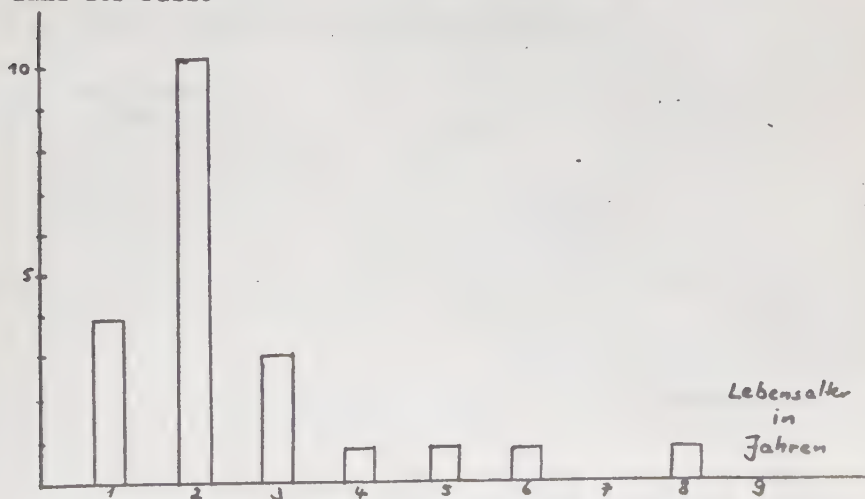


Abb. 2

In dieser Abbildung sind die Kinder nach dem Alter der Erstmanifestation der Hämophilie gesondert aufgeführt.

- Die Frage nach einer jahreszeitlichen Abhängigkeit der Blutungsereignisse stellte sich uns, als ein Junge mit einer Hämophilie A während einiger Jahre jeweils in der kalten Jahreszeit mehrfach stationär behandelt werden mußte, weil Blutungen auftraten, die sich ambulant nicht stillen ließen. Die Traumen waren oft so geringfügig, daß sie sich nicht mit Sicherheit eruieren ließen.

Eine Überprüfung der Krankengeschichten aller Patienten ergab jedoch keinen jahreszeitlich bedingten Gipfel für die Summe der Patienten. Es ließen sich außer in diesem Einzelfall auch keine individuellen Häufungen von Klinikaufnahmen für einen einzelnen Patienten in bestimmten Monaten nachweisen.

Der Befund entspricht dem kontinuierlich gleichmäßig verminderten Faktorengehalt im Blut eines Patienten oder mehrerer der gleichen Sippe. Die Beobachtung einer Häufung von Blutungsereignissen

Häufigkeit der
stat. Behandlung

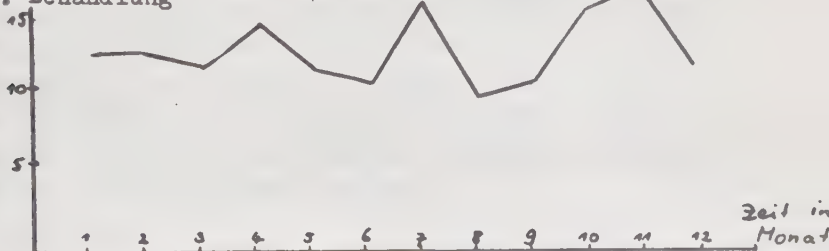


Abb. 3 Die Zahl der Blutungsereignisse in Abhängigkeit von den Kalendermonaten.

für einen hämophilen Jungen während der Herbst- und Wintermonate ließ sich nicht erklären, zumal die Möglichkeit für Verletzungen während der Sommermonate durch das Spielen im Freien grösser gewesen wäre.

Die Abb. 3 gibt die Zahl der Blutungsereignisse, die zur Klinikaufnahme führten, in Abhängigkeit von den Kalendermonaten wieder. Die gleichmäßige Verteilung der stationären Behandlungsperioden über das ganze Jahr wird damit verdeutlicht.

3. Um die Häufigkeit der verschiedenen Blutungslokalisationen festzustellen, wurden 119 Blutungsepisoden hämophiler Kinder untersucht.

Die Auswertung ergab, daß hiervon:

- 45 Gingivablutungen
- 25 Nasenblutungen
- 22 Gelenkblutungen
- 14 Haut- und Weichteilblutungen
- 4 Blutungen in die Extremitätenmuskulatur
- 7 Psoashämatome und
- 2 intracranielle Blutungen waren.

Aus diesen Zahlen, wie auch aus der folgenden Abbildung, ist ersichtlich, daß Gingivablutungen bei weitem überwiegen, mit Abstand gefolgt von Epistaxis und Hämarthros. Intracranielle Blutungen sind sehr selten. Bei den beiden von uns beobachteten intracraniellen Blutungen bildeten sich alle neurologischen Symptome innerhalb weniger Wochen zurück.

Zahl der Fälle

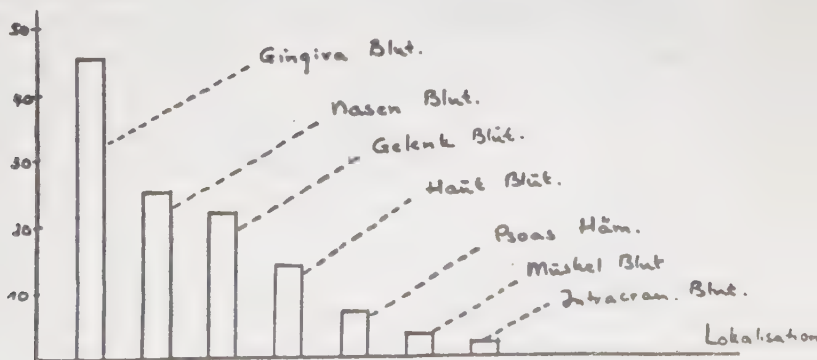


Abb. 4

Sie verdeutlicht, daß Gingivaverletzungen während der ersten Jahre die häufigste Ursache ambulant nicht stillbarer Blutungen darstellen.

4. Die nächste Frage beschäftigt sich mit der Lokalisation von Blutungen in Abhängigkeit vom Lebensalter.

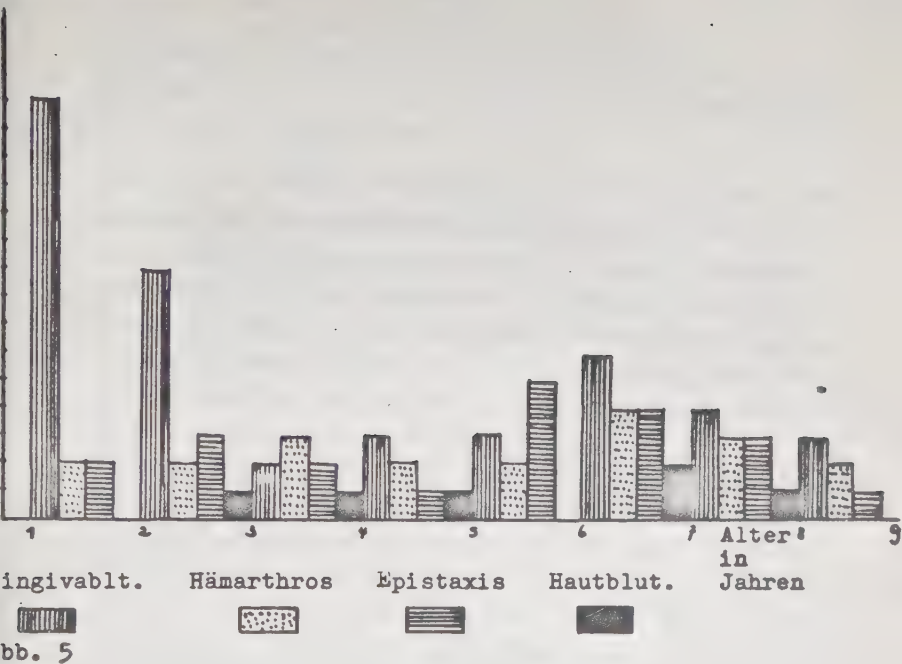
Bei Säuglingen wurden nur Ekchymosen beobachtet. Die in der Literatur (BACHMANN, BECK, DUCKERT) angegebenen Blutungen beim Durchtritt der ersten Zähne waren anamnestisch bei keinem unserer Patienten zu eruieren. Die Blutungszwischenfälle waren bei Säuglingen in keinem Fall beunruhigend. Stationäre Behandlung erübrigte sich.

Der Gipfel der Gingivablutungen liegt im 2. Lebensjahr (Abb. 5). Die Kinder beginnen jetzt zu laufen, sind aber noch sehr unsicher und stürzen häufig. Die Mundschleimhaut wird häufig durch einen Fall gegen Tischkanten oder ähnliches verletzt. Zungenbißverletzungen sind ebenfalls häufig.

Schon vom 3. Lebensjahr an kommt es zu einem Rückgang der Gesamtzahl schwerer Blutungszwischenfälle. Ursache der seltener werdenden Klinikaufnahmen ist die geringere Zahl der Blutungen in der Mundhöhle. Der Anteil der Gelenkblutungen bleibt während der ersten 10 Lebensjahre konstant (Abb. 5).

Das im Vergleich zu Erwachsenen seltene Auftreten eines Hämarthros ist durch das niedrige Körpergewicht der Kinder und die damit geringere Belastung, vor allem der Knie- und Sprunggelenke bedingt. Die Abgrenzung eines Hämarthros gegen eine Arthritis bei unbekannter Grundkrankheit kann schwierig sein. Ein 6-jähriger Junge mit einer Hämophilie A erlitt eine Kniegelenksblutung, die bei der noch nicht diagnostizierten Grundkrankheit als spezifische Gelenkentzündung mit Erguß fehlgedeutet und operiert wurde.

Zahl der Fälle



Die Abbildung zeigt die Häufigkeit von schwerstillbaren Blutungen geordnet nach ihrer Lokalisation und dem Alter der Patienten.

Nasenbluten spielte seltener bei Hämophilen als bei Kindern mit einem von Willebrand-Jürgens Syndrom eine Rolle.

Hautblutungen waren nur in den seltensten Fällen so ausgedehnt, daß sie eine stationäre Behandlung erforderlich machten. Psoashämatome betrafen fast ausschließlich die 1- und 3-jährigen. In der Mehrzahl der Fälle war diese Blutung durch eine Zerrung bedingt, die zustande kam, wenn Kinder an der Hand eines Erwachsenen liefen, stolperten und von der Begleitperson hochgezogen wurden.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitete die Abgrenzung rechtsseitiger Psoashämatome gegenüber der Appendicitis. Beide Erkrankungen gehen mit Fieber und einer Druckempfindlichkeit des rechten Unterbauches einher.

Erst nach einigen Tagen hat sich das Hämatom so weit gesenkt, daß in der Leistengegend eine Blauverfärbung der Haut sichtbar wird.

5. Stationäre Behandlungsdauer und Substitutionstherapie.

An Hand der Krankengeschichten gingen wir der Frage nach, ob Frischbluttransfusionen, i.v.-Injektionen antihämophilen Globulins oder Cohnscher Fraktion I die Behandlungsdauer verkürzen können, wenn sie nicht in so großer Menge injiziert werden, daß der Faktor VIII-Gehalt im Blut des Patienten während mehrerer Tage über 20 % der Norm gehalten wird.

Während der letzten Jahre wurde die interne Ersatztherapie des fehlenden Plasmafaktors soweit wie möglich durch eine verbesserte lokale Blutstillung ersetzt.

Wir verglichen die stationäre Behandlungsdauer mit und ohne Faktor VIII-Zufuhr. Der durchschnittliche Klinikaufenthalt, bei ursächlicher Behandlung (Frischblut-, Plasma-, AHG-Zufuhr) ohne Dauersubstitution des fehlenden Faktors betrug 20,3 Tage, bei symptomatischer Behandlung (lokale Blutstillung, Ruhigstellung) 16 Tage. Einschränkung ist zu sagen, daß die beiden Gruppen hinsichtlich der Schwere nur bedingt vergleichbar sind.

In der ersten fanden sich eine größere Zahl stärkerer Blutungsanämien (unter 3g% Hb), die Transfusionen erforderlich machten. Die gleiche Einschränkung gilt auch für die Gegenüberstellung der beiden Gruppen, aufgeschlüsselt nach Blutungslokalisationen. Von 12 wegen Nasenblutens stationär aufgenommenen Patienten wurden 4 mit Bluttransfusionen behandelt. Der durchschnittliche Klinikaufenthalt bei Kindern, die Transfusionen von Frischblut erhielten, betrug 12,8 Tage, bei Hämophilen ohne Blutzufuhr 7,9 Tage.

Patienten, die wegen Gelenkblutungen stationär mit Transfusionen behandelt wurden, verblieben 34, die ohne Faktor VIII-Zufuhr behandelten 43,8 Tage in der Klinik.

22 von 34 wegen Gingivablutung aufgenommenen Patienten wurden mit Frischblut- und AHG-Gaben, 12 davon nur durch lokale Blutstillung (meist Naht) behandelt. Der durchschnittliche Klinikaufenthalt war trotz Gaben von Frischblut, AHG und Plasma etwa 10 Tage länger als der nur lokal behandelten Patienten. Auch beobachteten wir, daß bei Weichteilblutungen der Klinikaufenthalt nicht abzukürzen war, wenn nicht eine über Tage anhaltende Substitution des fehlenden Plasmafaktors durchgeführt wurde. Die stationäre Behandlungsdauer bei Patienten, die eine oder mehrere Transfusionen erhielten, betrug 22 Tage gegenüber 17,3 bei Patienten ohne Transfusionen. Bei aller Zurückhaltung läßt die Gegenüberstellung der Patientengruppen mit und ohne Faktor VIII-Zufuhr den Schluß zu, daß eine interne Therapie der Blutungen nur dann eine Verkürzung der Behandlungsdauer bedeutet, wenn der Faktor VIII-Gehalt im Patientenblut über Tage auf einem Spiegel um 20 % der Norm gehalten wird. Unregelmäßige Transfusionen haben nur eine Berechtigung, wenn sie durch eine ausgeprägte Anämie unumgänglich sind.

6. Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß der lokalen Blutstillung bei kindlichen Hämophilen die größte Bedeutung zukommt. Die der Zahl nach wichtigste Blutungslokalisation, die Gingiva, ist einer örtlichen Blutstillung gut zugänglich. Für den Pädiater ergibt sich hier die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit mit dem Kieferchirurgen.

Folgendes Vorgehen hat sich uns besonders bewährt:

Maßnahmen zur lokalen Blutstillung

- a) Nicht weitklaffende Gingivadefekte werden durch eine oder mehrere Nähte verschlossen, ohne daß eine zu starke Spannung entsteht, die das Durchschneiden der Nähte begünstigt. Die Naht erfolgt mit atraumatischen Nadeln. Diese 1 bis 2 cm langen Nadeln sind halbmondförmig und öhrlos.

Der Faden, entweder aus Seide (Flexafil), oder aus Kunststoff (Mersilene), ist in die Nadel eingearbeitet. Dies gewährt dem Faden ein leichtes Hineingleiten in die Einstichstelle. Atraumatische Nadel kann mit "Instrumentenknoten" mehrfach verwendet werden. Blutungen aus den Stichkanälen treten auf, z.B. Zunge.

Am 3. Tage nach der Primärnaht hatten in einzelnen Fällen die Fäden die Gingiva so weit durchgeschnitten, daß neuerlich eine Sickerblutung auftrat. Etwa in der Hälfte dieser Fälle war eine neuerliche Naht erfolgreich.

- b) War der Defekt jedoch so groß geworden, daß sich die Wundränder nicht mehr vereinigen ließen, oder bestand primär ein flächenhafter Schleimhautdefekt, so wurden thrombingetränkte Mulläppchen auf die Wunde gepreßt. Zum Anpressen wurden je nach Lokalisation der Blutung unterschiedliche Vorrichtungen gewählt. Gut bewährt haben sich Kunststoffplättchen, die über der Wunde fixiert werden, damit durch Druck und Ruhigstellung die Heilung beschleunigt wird. Hierzu machen wir am Patienten zuerst einen Alginat-Abdruck. Durch Ausgießen des Negatives mit Gips entsteht ein Modell des Kiefers, das mit einem selbsthärtenden Kunststoff (Paladur) überzogen wird. Diese Kunststoffplatte muß innen gut glattpoliert werden, damit Verletzungen vermieden werden. Nun bestreichen wir Gaze mit einer fettenden Salbe, z.B. Vaseline und bestreuen sie anschließend mit Thrombinpulver (Topostasin - Roche). Sie wird auf die Wunde gelegt und mit der Kunststoffplatte bedeckt. Die Kunststoffplatte wird an den Zähnen fixiert, soweit dies möglich ist. Dental getragene Schienenverbände vermindern die Verletzungsgefahr.

Schienenverbände aus Kunststoff sind am Milchgebiß sehr schwer zu befestigen. Zweckmäßig ist ein Einbiß der Ober- und Unterkieferzähne mit Einsetzen dieser Schiene mit elastischer Abdruckmasse (z.B. Lastic). Dann wird der Unterkiefer mit einer Kopfkinnkappe ruhiggestellt.

- c) Blutungen am Zahnfleischrand können durch den Druck einer Verbandplatte, die den Zähnen anligiert wird, gestillt werden (Abb. 6). Diese Schildchen werden auch aus Kunststoff hergestellt. (WASSERMANN, HIRSCHFELD, FREITAG). Sie bedecken die buccalen bzw. labialen Flächen der betreffenden und der benachbarten Zähne, Zahnfleischsaum und gingiva propria.

Das Schildchen wird an den den Interdentalräumen entsprechenden Stellen punktförmig durchbohrt. Die den Zähnen zugewandte Fläche wird etwas hohlgeschliffen. Nun wird das Kunststoffschildchen mit einer Verbandpaste, z.B. ZnO-Eugenol beschickt, mit Thrombinpulver bestreut und der Verletzungsstelle aufgesetzt. Mit Drähten, die durch die Löcher des Schildchens und durch die Interdentalräume um die Zähne herumgeführt werden, wird das Schildchen der Wunde adaptiert. (FREITAG)



Abb. 6

Durch Andrehen der Drähte wird die Kunststoffplatte (K) der Wunde angepresst.

- d) Bei Nasenbluten war in jedem Falle eine Tamponade erfolgreich. Hierfür wählten wir mit Vaseline bestrichene sterile Mullstreifen, die in Thrombinpulver gewälzt wurden. Mit 2 Pinzetten wurde der Mullstreifen in die Nasenhöhle eingeführt und diese fest austamponiert. Danach erhielten die Kinder zum Säubern der Rachenhinterwand von Blutresten Tee zu trinken. Die Racheninspektion ermöglichte jetzt, den Erfolg der Tamponade zu kontrollieren. Das Bestreichen der Mullstreifen mit Vaseline verhinderte ein Verkleben der Tamponade mit den Schleimhäuten und hatte zur Folge, daß sich die Tamponade langsam von selbst wieder ausstieß. Nur selten war danach eine Wiederholung der Tamponade notwendig.
- e) Bei Hautblutungen haben sich uns Druckverbände mit thrombingetränkten Mullkompressen bewährt. Wichtig ist aber, daß der Verband in etwa 12-stündigen Abständen gelöst und die Wunde inspiziert wird, damit unter einem zu festen Verband nicht Nekrosen entstehen.
- f) Da Zahnextraktionen bei einem Hämophilen immer die Gefahr einer Blutung heraufbeschwören, ist auf eine regelmäßige zahnärztliche Überwachung dieser Patienten größter Wert zu legen.
- Jede Zahnextraktion, jede Inzision, jeder kleinste chirurgische Eingriff darf nur durch einen erfahrenen Kieferchirurgen in Zusammenarbeit mit einem hämatologisch erfahrenen Arzt vorgenommen werden. Alle entzündlichen dentogenen Erkrankungen sollen nach Möglichkeit konservativ behandelt werden. So kann häufig durch orale Gaben von Antibiotika ein Prozess entweder zum Abklingen oder zum Spontandurchbruch gebracht werden, so daß eine Inzision unnötig wird. Früher wurden für Extraktionen bei Hämophilen sogenannte "unblutige Methoden" angewandt.

Hierbei wird ein Gummiring um den Zahnhals gelegt, der sich immer weiter nach apikal verschiebt. Dadurch entsteht eine Parodontitis marginalis chronica progressiva, die schließlich zur Demarkation des Zahnes führt. Dies kann bei Milchzähnen erfolgreich sein, bei bleibenden Zähnen jedoch entsteht eine chronische granulierende Entzündung, die die Blutungsneigung erhöht.

Bei einer anderen unblutigen Extraktionsmethode nach ÖHMAN wird auf den zu extrahierenden Zahn mittels Gummiringen ein Dauerzug in axialer Richtung ausgeübt, wodurch derselbe allmählich aus der Alveole heraustritt. Die Methode ist sehr langwierig und für den Patienten belästigend.

Heutzutage wenden wir je nach der gegebenen Situation folgende wirksameren Methoden an (SCHÜLE).

Örtliche Blutstillung

Bei leichter und mittelschwerer Hämophilie, bei der der Faktor VIII-Gehalt über 1 % liegt, kann eine Blutstillung durch örtliche Maßnahmen erreicht werden.

- aa) Für die Leitungsanästhesie wird Noradrenalin als Vasokonstriktor verwendet. Suprarenin erzeugt nach Aufhören seiner Wirkung eine starke reaktive Hyperämie.
- bb) Nach einer Zahnextraktion bei einem Bluter wird die blutende Alveole mit einer Tamponade versehen. Es darf nur resorbierbare Tamponade verwendet werden, z.B. Tabotamp (= Oxyzellulose). Wenn es nötig erscheint, werden nun die buccalen und lingualen Schleimhautränder miteinander mit dem Tampon unter leichter Spannung vernäht. Danach wird ein Druckverband angebracht.

Sind auf beiden Seiten der Alveole Zähne vorhanden, kann man einen Gazetupfer durch eine Achterligatur unter Druck über der Alveole fixieren (Abb. 7).

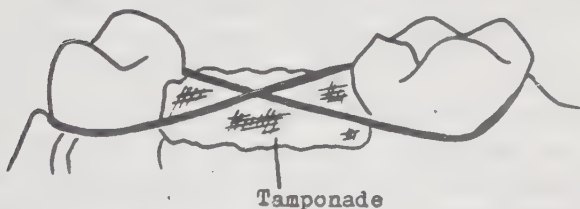


Abb. 7

Achterligatur zur Befestigung einer Drucktamponade nach Kantorowicz.

Zusätzlich kann ein Aufbißklotz aus Kork, Stents oder auch aus Paladur, einem selbsthärtenden Kunststoff verwendet werden. Eine weitere Möglichkeit ist, in die Alveole einen resorbierbaren Gelatineschwamm, z.B. Gelastypt, einzuführen und danach eine Situationsnaht zur Annäherung der Wundränder zu legen. Danach werden 300 bis 500 E Thrombin in 0,3 ml physiologischer Kochsalzlösung in die vollgeblutete, mit Gelatine versorgte Alveole injiziert.

cc) Bei der Infektoprophylaxe ist zu erwähnen, daß nur orale Antibiotika verordnet werden. Heute kann man auf i.v.-Antibiotika verzichten.

Substitution der fehlenden Plasmafaktoren

Dabei Hämophilen der Faktor VIII fehlt oder vermindert ist, liegt eine Substitution nahe, wenn eine örtliche Blutstillung nicht möglich ist. Blutkonserven enthalten einen Stabilisator, der der Stabilität des Faktor VIII nicht zuträglich ist. Macht eine Anämie mit Hämoglobinspiegel unter 8 g% eine Transfusion notwendig, so ist

Zur Substitution werden sonst Präparationen, die Faktor VIII angereichert sind, gewählt.

1. Antihämphiles Plasma
2. Cohn'sche Fraktion I
3. AHG (Antihämphiles Globulin)
Behringwerke

Für kleinere Eingriffe genügt die Anhebung des Faktors VIII im Patientenblut auf 15 bis 20 %, bei größeren Operationen bis zu 50 % der Norm (SCHÜLE). Nach Substitution bestehen weitgehend normale Gerinnungsverhältnisse.

Ist man dazu gezwungen, einem Patienten AHG zu verabreichen, ist in jedem Fall das AHG menschlichen Ursprungs dem des tierischen vorzuziehen, da die Gefahr der Sensibilisierung bei humanen Faktor VIII-Präparaten geringer ist. Präparate tierischen Ursprungs führen meistens 8 bis 10 Tage nach ihrer Verabreichung zu einer Sensibilisierung des Patienten (BACHMANN, BECK, AKOVBIAITZ und DUCKERT). Es können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die sich in Schüttelfrost, Hautausschlag und Blutdruckabfall äußern.

Vor, während und nach einer Operation muß der Gerinnungsstatus des Patienten überwacht werden. Auf Einzelheiten der internen Therapie der Hämophilie wird bewußt verzichtet, da hierzu keine neuen Gesichtspunkte beizutragen werden können.

Die Gefahren einer Substitutionstherapie mit Frischblut, antihämphilem Plasma, Cohn'scher Fraktion oder einem Faktor VIII-Präparat bestehen in der Transfusionssiderose, der Antikörperbildung und der Ausbildung einer Hemmkörperhämophilie (DEUTSCH, WINDORFER et al.) sowie der Übertragung einer Hepatitis. bei unseren Patienten mit einer Hämophilie wurde jedoch keine dieser Komplikationen festgestellt.

Zusammenfassung

Die Hämophilie wird semidominant geschlechtsgebunden vererbt. Es handelt sich in der Mehrzahl um einen Faktor VIII-Mangel. Nur 10 bis 20 % der Hämophiliefälle fehlt der Faktor IX.

Ein Faktor VIII-Mangel kombiniert mit einer Freisetzungsstörung des Thrombozytenfaktors 3 wird als von Willebrand-Jürgens-Syndrom bezeichnet.

Von 24 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 13 Jahren wurden insgesamt 119 Blutungsepisoden ausgewertet.

Folgende Fragen haben wir an Hand der vorliegenden Krankengeschichten beantwortet:

Der Gipfel der Erstmanifestation der Hämophilie liegt im 2. Lebensjahr. Eine jahreszeitliche Abhängigkeit der Blutungsereignisse liegt nicht vor. Wir stellten die Häufigkeit der verschiedenen Blutungslokalisationen fest. Es überwiegen Gingivablutungen, gefolgt von Epistaxis und Hämarthros. Intracranielle Blutungen und Weichteilblutungen waren selten.

Aus der Fragestellung über die Blutungslokalisation in Abhängigkeit vom Lebensalter resultierte:

Gingivablutungen traten im 2. Lebensjahr am häufigsten auf. Mit dem Zahnwechsel vom 6. Lebensjahr ab werden Gingivablutungen wieder häufiger (scharfe Milchzahnkanten an der resorbierbaren Fläche).

In den ersten 10 Lebensjahren war die Zahl der Gelenkblutungen konstant. Nasenblutungen waren seltene Ereignisse.

Ausgedehnte Hautblutungen und Psoashämatome betrafen ausschließlich 2- und 3-jährige. Es wird auf die differential-diagnostische Schwierigkeit bei der Abgrenzung rechtsseitiger Psoashämatome gegenüber der Appendicitis hingewiesen.

Mit Einschränkung verglichen wir die stationäre Behandlungsdauer bei den verschiedenen Blutungslokalisationen mit und ohne Transfusionen.

Die lokale Blutstillung spielt in der Therapie die größte Rolle. Mit Nähten (atraumatischen Nadeln) oder selbstgefertigten Kunststoffplättchen, die dental getragen werden, werden Gingivablutungen in den meisten Fällen gestillt. Tamponaden sind bei Nasenbluten erfolgreich.

Wir besprachen die "unblutige Methode" zur Zahnextraktion bei Hämophilen. Zur Substitution der fehlenden Plasmafaktoren wählten wir entweder antihämphiles Plasma, Cohn'sche Fraktion oder AHG (Behringwerke).

Hier genügt die Anhebung des Faktors VIII für kleinere Eingriffe auf 15 bis 20 %, für größere Eingriffe bis zu 50 % der Norm.

Die Gefahren einer Substitutionstherapie wurden besprochen. Sie bestehen in der Transfusionssiderose, der Antikörperbildung, der Ausbildung einer Hemmkörperhämophilie sowie der Übertragung einer Hepatitis.

Literaturangabe

- 1) BACHMANN, F.
E. BECK
A. AKOVBIAITZ und
F. DUCKERT
"Richtlinien für die Operation
schwerer Hämophilie",
Dtsch. Med. Wschr. 87, 1527
(1962)

- 2) BENTLEY, H.P.,
W. KRIVIT
"An Assay of Antihämophilic
Globulin activity in the
carrier female".
J. lab. Clin. Med. 56, 613,
(1960)

- 3) BIGGS, R.
"The Treatment of Haemophilic
Patients with animal Antihae-
mophilic Globulin". Acta
haemat. Basel 24, 124 (1960)

- 4) BRÜSTER, H.
"Gerinnungsphysiologische und
papierchromatographische Un-
tersuchungen der bei der Hämophilie wirksamen Erdnußfraktionen." Zschr. Kinderheilkunde 86, 462 (1962)

- 5) DEUTSCH, E.
"Über eine eigentümliche hä-
morrhagische Diathese. Die
Hemmkörperhämophilie."
Klin. Wschr. 28, 326 (1950)

- 6) DEUTSCH, E. und
M. KOCK
"Beitrag zur Objektivierung der
Diagnose der hämophilen Kon-
duktorin."
Wien. Klin. Wschr. 74, 793
(1962)

- 7) FERGUSON-SMITH, M.A.
D.S. ALEXANDER,
P. BOWEN, R.M. GOODMAN
B.N. KAUFMANN
H.W. JONES und
H. HELLER.
"Clinical and Cytogenetical
Studies in female Gonadal
Dysgenesis an Their Bearing
on the Cause of Turner's
Syndrome."
Cytogenetics. 3, 335 (1964)

- 8) FREITAG. V. "Ein Druckverband zur Blutstillung nach Eingriffen am Zahnfleisch."
Das Deutsche Zahnärzteblatt 20, 412 (1966)
- 9) GUGLER.E.
S. ROSIN und
R. BÜTLER "Gerinnungsphysiologische Untersuchungen bei heterozygoten Anlageträgerinnen der Hämophilie."
Schweiz. Med. Wschr. 95, 320, (1965)
- 10) HECHT, E. "Der Fragenkomplex der Hämophilie."
Triangel Bd. 2, 99 (1956)
- 11) KANTOROWICZ.A. "Klin. Zahnheilkunde" Band I
Verlag v. Hermann Meuser
Berlin 1929
- 12) KÜNZER.W. in Handbuch der gesamten Hämatologie, Bd. 5/3, S. 365
Urban und Schwarzenberg, München
Berlin (1964)
- 13) KÜNZER.W. und
B. KAMMERER "Zur Erstmanifestation der Hämophilie im Kindesalter"
Münchener Med. Wschr. 49, 2381
(1962)
- 14) LANDBECK, G. in "Koagulopathien"
4. Hamburger Symposium über Blutgerinnungen,
Friedrich-Karl Schattauer-Verlag Stuttgart (1962)
- 5) MACLEAN, M. "The Drumsticks of Polimorphonuclear Leucocytes in Sex Chromosome-Abnormalities."
Lancet I, 1154 (1962)
- 6) NILSSON. I.M.
M. BLOMBÄCK
O. RAMGREN und
I. FRANKE "Hämophilia in Sweden"
II Carriers of Hämophilia
A and B.
Acta Med. Scan. 171, 223 (1962)

17) ÖHMAN

Zitiert aus H. Schüle
"Zahnärztliches Rezepttaschen-
buch"
Johann Ambrosius-Barth-Verlag
München 1966

18) SCHLÖSSMANN, H.
F. ENKE

"Die Hämophilie"
Neue Deutsche Chirurgie
Stuttgart 1930

19) SCHÜLE, H.

"Zahnärztliche Chirurgie bei
hämorrhagischer Diathese und
Antikoagulanzen Behandlung"

20) WINDORFER, A.
H.E. SCHULTZE
und G. SCHWICK

"IMMUNO Hemmkörperhämophilie A"
Zschr. ges. Blutforsch. 2, 21
(1956)

Lebenslauf

Am 7. Februar 1941 wurde ich als drittes Kind des Facharztes für Kinderkrankheiten, Dr. Gie Tjang Tjoa und seiner Ehefrau Kien Nio, geb. Tjan, in Pelabuhanratu / Indonesien (Java) geboren.

Von 1947 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Rotterdam und in Djakarta.

Im Jahre 1953 kam ich auf die Oberschule in Djakarta, die ich bis 1958 besuchte.

1958 verzogen wir nach Freiburg im Breisgau. Hier ging ich weiter auf die Oberschule und bestand im Mai 1960 am Albertus-Magnus-Gymnasium das Abitur.

Im Sommersemester 1960 begann ich das Medizinstudium in Freiburg. Ich wechselte dann an die Universität in Erlangen über, wo ich im Wintersemester 1960/61 das zahnmedizinische Studium zusätzlich begann.

Am Ende des Wintersemesters 1962/63 bestand ich das zahnärztliche Physikum in Erlangen.

Nach dem Sommersemester 1965 legte ich das zahnärztliche Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg ab.

Seit dem 1. Mai 1966 bin ich als Assistent bei Herrn Zahnarzt E. Barth in Gunzenhausen tätig.

